Васильева С.А., Расульмухамедова З. А.

Методические указания
к выполнению практических занятий
по курсу: «Программы и системы медицинской диагностики»
для студентов по направлению 5521500 «Приборостроение»

Ташкент - 2009

Министерство высшего и среднего специального образования
Республики Узбекистан

Ташкентский государственный технический университет им. Беруни

Методические указания
к выполнению практических занятий
по курсу: «Программы и системы медицинской диагностики»
для студентов по направлению 5521500 «Приборостроение»

Ташкент - 2009

Методические указания к выполнению практических занятий по курсу «Программы и системы медицинской диагностики». Сост.: Васильева С.А.**,** Расульмухамедова З. А.., Ташкент, 2009.

В методических указаниях приведены примеры решения типовых задач, позволяющие приобрести студентам необходимые навыки в обработке медицинской информации различного рода и её интерпретации.

Печатаются по решению научно-методического совета Ташкентского государственного технического университета имени Абу Райхана Беруни.

Рецензенты:

профессор кафедры «Автоматизация производственных процессов» Гулямов Ш.М. (ТашГТУ);

кандидат медицинских наук Закиров К.Н. (Республиканский специализированный центр хирургии имени академика В. Вахидова).

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА №1
Характеристики случайных величин

Цель работы: Ознакомиться с основами статистической обработки экспериментальных данных (тема занятия: элементы математической статистики).

Общие сведения. *Математическое ожидание случайной величины.* Пусть X - случайная величина

x	x_1	x_2	…	x_n
$p(x)$	$p(x_1)$	$p(x_2)$	…	$p(x_n)$

Математическим ожиданием случайной величины X называется число, определённое выражением:

$$M_x = x_1 p(x_1) + x_2 p(x_2) + ... + x_n p(x_n) = \sum_{i=1}^{n} x_i p(x)_i . \qquad (1)$$

Математическое ожидание функции $f(x)$ случайной величины x определяется как

$$M_{f(x)} = \sum_{i=1}^{n} f(x_i) p(x_i).$$

Среднее абсолютное отклонение. Дисперсия.

Средним абсолютным отклонением величины X, имеющей математическое ожидание M_x, называется математическое ожидание разности величины X и её математического ожидания $|x - M_x|$, где $|\ \ |$ обозначает, что разность берётся по абсолютному значению.

Другой характеристикой, позволяющей более наглядно оценить изменчивость, является дисперсия. Дисперсией $D(x)$ случайной величины x, имеющей математическое ожидание $M(x)$, называется математическое ожидание величины $(x_i - M_x)^2$:

$$D(x) = \sum_{i=1}^{n} (x_i - M_x)^2 p(x_i) = M(x_i - M_x)^2 . \qquad (2)$$

Пример 1. Пусть в группе из 100 человек систолическое артериальное давление распределилось следующим образом:

Величина систолического давления, мм. Рт. ст. ($\times 133{,}3^{-1}$ Па)	Количество Больных	Вероятность
110	30	0,3
115	25	0,25
120	25	0,25
125	20	0,2

Математическое ожидание по формуле (1)

$$M_x = 110{\cdot}0{,}3 + 115{\cdot}0{,}25 + 120{\cdot}0{,}25 + 125{\cdot}0{,}2 = 116{,}9$$

Рассмотрим теперь данные исследования систолического артериального давления в двух группах обследуемых (табл.1). Вероятности для значений артериального давления приводятся в строках 2 и 3 табл.1. Рассчитаем соответствующие значения математического ожидания:

$$\mathrm{M}_{x_1} = 110 \cdot 0{,}2 + 120 \cdot 0{,}2 + +130 \cdot 0{,}2 + 140 \cdot 0{,}2 + 150 \cdot 0{,}2 = 130;$$

$$\mathrm{M}_{x_2} = 110 \cdot 0{,}4 + 120 \cdot 0{,}2 + +130 \cdot 0{,}1 + 140 \cdot 0{,}1 + 150 \cdot 0{,}2 = 125.$$

Таблица 1

Вероятности систолического артериального давления
в двух группах обследуемых

Систолическое артериальное давление x	110	120	130	140	150	Математическое ожидание	Среднее абсолютное отклонение	Дисперсия	Стандартное отклонение
$p_1(x)$	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	130	12	200,0	14,18
$p_2(x)$	0,4	0,2	0,1	0,1	0,2	125	14	44,6	15,78

Получены достаточно близкие значения математического ожидания для двух случайных величин, «меры изменчивости» которых различны. Действительно, в первом случае имеются одинаковые группы обследуемых, у которых встречаются различные значения артериального давления при $p(X)=0{,}2$. Во втором случае группы различны: вероятность меняется от 0,1 до 0,4. Математическое ожидание отразило «центры тяжести» двух случайных величин. Необходимы характеристики, более чётко описывающие меру изменчивости. Одной из таких характеристик является среднее абсолютное отклонение.

В рассматриваемом примере средние абсолютные отклонения равны:
для первой величины:

$$\left|110-130\right|0{,}2 + \left|120-130\right|0{,}2 + \left|130-130\right|0{,}2 + \left|140-130\right|0{,}2 + \left|150-130\right|0{,}2 = 12;$$

для второй величины:

$$\left|110-125\right|0{,}4 + \left|110-125\right|0{,}2 + \left|130-125\right|0{,}1 + \left|140-125\right|0{,}1 + \left|150-125\right|0{,}2 = 14.$$

Видно, что данная характеристика позволяет различить большую изменчивость второй случайной величины, что выражается большим значением среднего абсолютного отклонения.

Для рассматриваемого примера дисперсия по формуле (2) определяется следующим образом:

$D(x_1)$=(110-130)^{2}0,2+(120-130)^{2}0,2+(130-130)^{2}0,2+(140-130)^{2}0,2+(150-130)^{2}0,2=200;
$D(x_2)$=(110-125)^{2}0,4+(120-125)^{2}0,2+(130-125)^{2}0,1+(140-125)^{2}0,1+(150-125)^{2}0,2=244,6.

Дисперсия за счёт возведения в квадрат отклонения x_i от математического ожидания позволяет более чётко оценить изменчивость. Если рассмотреть случайную величину, имеющую конкретный физический смысл, то дисперсия имеет размерность квадрата исходной величины. В данном примере - это (мм. рт. ст.)^2. Если из дисперсии извлечь квадратный корень, то получится величина, имеющая сходную размерность. Такая характеристика называется средним квадратическим отклонением:

$$\sigma_x = \sqrt{D(x)}. \qquad (3)$$

Для первого случая по формуле (3) среднее квадратическое отклонение $\sigma_{x_1} = 14{,}8$, для второго — $\sigma_{x_2} = 15{,}78$.

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА №2
Биномиальное распределение случайной дискретной величины

Цель работы: Ознакомиться с особенностями биномиального закона распределения случайной величины, получить практический навык расчета (тема занятия: элементы теории вероятностей).

Общие сведения. Биномиальное распределение относится к дискретным случайным величинам.

Пусть производится повторение одного и того же испытания, причем в качестве исходов одного испытания будем считать появление события *A* и не появление его — событие $\bar{A}$. Предположим, что событие *A* соответствует гибели экспериментального животного, а событие *A* — его выживанию при исследовании нового препарата, причем дозировка препарата одинакова в серии испытаний. Допустим, производится серия из трех испытаний, тогда возможными будут 2^3 исходов: AAA, $AA\bar{A}$, $A\bar{A}A$, $A\bar{A}\bar{A}$, $\bar{A}AA$, $\bar{A}A\bar{A}$, $\bar{A}\bar{A}A$, $\bar{A}\bar{A}A$, причем в каждом из них

$$p(\bar{A})=1-p(A)=1.$$

Рассмотрим вероятности появления этих восьми исходов:

Возможные исходы	AAA	$AA\bar{A}$	$A\bar{A}\bar{A}$	$\bar{A}AA$	$\bar{A}A\bar{A}$	$\bar{A}\bar{A}A$	$A\bar{A}A$	$\bar{A}\bar{A}\bar{A}$
Вероятности	P^3	p^2l	pl^2	p^2l	pl^2	pl^2	p^2l	l^3

Сумма вероятностей равна единице, поскольку данные события определяют поле эксперимента. В нашем примере выживание двух экспериментальных животных соответствует в точности трем исходам: $A\overline{A}\,\overline{A}, \overline{A}A\overline{A}, \overline{A}\,\overline{A}A$, т. е. вероятность выживания двух животных равна $3pl^2$, а гибели — $3p^2l$. И, наконец, вероятность гибели всех трех животных и вероятность их выживания равна p^3 и l^3 соответственно.

В общем случае вероятность наблюдения события A ровно m раз в последовательности из n. испытаний определяется выражением

Вероятность два раза встретить событие A в серии из трех испытаний определится как

$$C_n^m\left(p(A)\right)^m\cdot\left(p(\overline{A})\right)^{n-m}=\frac{n!}{m!\,(n-m)!}\left(p(A)\right)^m\left(p(\overline{A})\right)^{n-m}. \quad (4)$$

Вероятность два раза встретить событие A в серии из трех испытаний определится как

$$\frac{3!}{2!(3-2)!}\mathrm{p}^2(\mathrm{A})\mathrm{p}(\overline{\mathrm{A}})=3\mathrm{p}^2(\mathrm{A})\mathrm{p}(\overline{\mathrm{A}}).$$

На практике часто необходимо подсчитать вероятность того, что событие A встречается не более чем m раз в последовательности из n испытаний, т. е. 0 или 1, или 2, или 3, или m раз. Обозначим эту вероятность, называемую кумулятивной, т. е. «накопленной» вероятностью биномиального распределения, как $\hat{\mathrm{p}}_\mathrm{n}(\mathrm{m})$, причем, действуя по правилу объединения событий, ее можно подсчитать:

$$\mathrm{p}_\mathrm{n}(\mathrm{m})=\mathrm{p}_\mathrm{n}(0)+\mathrm{p}_\mathrm{n}(1)+\ldots+\mathrm{p}_\mathrm{n}(\mathrm{m}).$$

Если n велико $(n>100)$, то вероятности $p_n(m)$ и $\hat{\mathrm{p}}_\mathrm{n}(\mathrm{m})$ рассчитываются по специальным приближенным формулам, поскольку пользоваться приведенными формулами слишком трудоемко. При небольших значениях n (≤ 100) можно использовать формулу:

$$\mathrm{p}_\mathrm{n}(\mathrm{m}+1)=\frac{(\mathrm{n}-\mathrm{m})\mathrm{p}(\mathrm{A})}{(\mathrm{n}+\mathrm{m})\mathrm{p}(\overline{\mathrm{A}})}\mathrm{p}_\mathrm{n}(\mathrm{m}). \quad (5)$$

Таким образом, если известна кумулятивная вероятность того, что событие A встретится не более m раз, то легко вычислить, какова вероятность того, что событие A встретится не более, чем $m + 1$ раз. Данная схема расчета называется схемой Бернулли.

Пример 2. Необходимо спланировать работу кардиологического отделения на тридцать коек. Известно, что вероятность возникновения нарушений ритма сердца составит в этом отделении 0,05. Требуется определить количество больных, у которых возникнут нарушения ритма, с целью установления объема средств, необходимых для оказания им помощи. Для решения этой задачи воспользуемся свойствами биномиального распределения. Определим по (4) p_{30} *(m),* т. е. вероятность того, что в отделении нарушения ритма возникнут у *m* больных, а также $\hat{p}_{30}(m)$ кумулятивную вероятность возникновения осложнений не более чем у *m* пациентов

$$p_{30}(0) = C_{30}^{0}(0{,}05)^{0}(0{,}95)^{30-0} = 0{,}95^{30} = 0{,}2146.$$

Воспользуемся приближенной формулой расчета (5) по схеме Бернулли (табл.2):

$$p_{30}(1) = \frac{30-0}{(0+1)} - \frac{0{,}05}{0{,}95} - 0{,}2146 = 0{,}3389.$$

Таблица 2

Вероятности возникновения аритмий
у больных в отделении на 30 коек

Количество пациентов	Вероятность	Кумулятивная вероятность
0	0,2146	0,2146
1	0,3389	0,5535
2	0,2586	0,8122
3	0,1270	0,9392
4	0,0451	0,9844
5	0,0124	0,9967
6	0,0027	0,9994
7	0,0005	0,9999
8	0,0001	0,999998
9	0,000001	0,999999

Отсюда можно подсчитать кумулятивную вероятность

$$p_{30}(1) = 0{,}2146 + 0{,}3389. = 0{,}5535.$$

На рис. 1 построен график, описывающий $p_{30}(m)$ и $\hat{p}_{30}(m)$. Для наглядности расчета случайной величины точки на графике соединены сплошной линией.

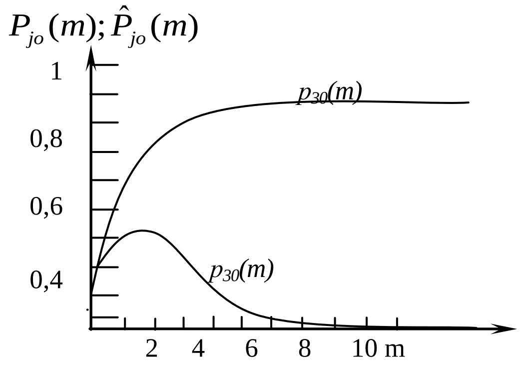

Рис. 1. Вероятность возникновения аритмий
у больных в отделении на 30 коек.

Приведенная зависимость является основой для расчета сил и средств, необходимых для оказания помощи больным. Вероятность возникновения нарушений ритма не более чем у шести пациентов составляет 0,9994. Это является надежным пределом, на который можно рассчитывать.

Пример 3.

Число умерших жителей за истекший год наблюдения составило 2200 человек, из них детей в возрасте до 1 года – 110. Общая численность населения на данной территории составила 200 000 человек. Каков уровень общей смертности населения и каков удельный вес детей, умерших в возрасте до 1 года?

Общая смертность населения = (число умерших/общая численность населения)$\times$1000= (2200/200 000)$\times$1000 = 11, 0%. Удельный вес умерших до 1 года=(число детей, умерших в возрасте до 1 года/число умерших) $\times$100 = (110/2200)$\times$100 = 5,0%.

Вывод: Уровень общей смертности за истекший год на данной территории составил 11,0 %0. Удельный вес детей, умерших до 1 года, составил 5% от общего числа умерших.

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА №3

Принадлежность варианты к совокупности

Цель работы: Определить статистическую оценку достоверности различий между экспериментальными данными (тема занятия: параметрические и непараметрические критерии различия).

Общие сведения. *Правила трех сигм.* Наиболее простым критерием для суждения о принадлежности варианты к совокупности является правило трех сигм, согласно которому варианта x_i считается принадлежащей к совокупности, если она отличается от выборочного среднего $\bar{x}$ не более чем на три средних квадратических отклонения σ_x^*

$$\left| x_i - \bar{x} \right| \le 3\sigma_x^* \qquad (6)$$

При несоблюдении условия (6) рассматриваемая варианта считается анормальной и исключается из выборки.

Пример 4. При измерении минутного объема сердца у больных получены следующие значения (в литрах): 4,6; 3,8; 4,2; 5,1; 4,4; 3,9; 7,8; 5,3; 4,5; 4,7; 5,2; 4,1.

Требуется определить, не являются ли некоторые из полученных значений анормальными вследствие грубых ошибок или особых условий наблюдений.

1. Находим выборочное среднее квадратическое отклонение результатов измерений:

$$\bar{x} = \frac{1}{12}(4{,}6+3{,}8+4{,}2+5{,}1+4{,}4+3{,}9+7{,}8+5{,}3+4{,}5+4{,}7+5{,}2+4{,}1)=4{,}80 \text{ л};$$

$$\sigma_x^{*2} = \frac{1}{12}(4{,}6^2+3{,}8^2+4{,}2^2+5{,}1^2+4{,}4^2+3{,}9^2+7{,}8^2+5{,}3^2+4{,}5^2+$$
$$+4{,}7^2+5{,}2^2+4{,}1^2)-4{,}80^2=0{,}995.$$

$$\sigma_x^*=0{,}995 \text{ л.};$$

2. Проверяем выполнение условия (6) для наибольшего значения x_{max}=7,8: x_{max} - $\bar{x}$ = 7,8-4,80 =3,00 л; $3\sigma_x^*$=3·0,995=2,98<3,00

3. Так как условие (6) в данном случае не выполнено, значение x=7,8 необходимо исключить из выборки.

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА №4
Параметрические критерии различия для двух совокупностей

Цель работы: Определить статистическую оценку достоверности различий между отдельными сериями наблюдений (тема занятия: параметрические и непараметрические критерии различия).

Общие сведения. Одна из важнейших задач применения статистических методов в медико-биологических исследованиях состоит в статистической оценке достоверности различий между отдельными сериями наблюдений или между теоретическими и экспериментальными данными. Решение этой задачи позволяет ответить на вопрос, являются ли полученные различия случайными или они обусловлены какими-то определёнными причинами.

Применение статистических критериев различия производится в следующем порядке. Предполагаем вначале, что исследуемые явления идентичны по данному признаку, а имеющиеся различия объясняются случайным характером выборок. Такое предположение называется нулевой гипотезой. На основании нулевой гипотезы определяются значения некоторых числовых характеристик, законы распределения которых известны из теоретических соображений. Если вероятность появления значений характеристики, больших, чем полученное, невелика (менее 5%, а в отдельных случаях менее 1% или даже 0,1%), нулевая гипотеза отвергается и делается вывод о существенности имеющихся различий. В противном случае эти различия считаются недостаточно существенными.

При исследовании одной выборки исследователя могут интересовать вопросы принадлежности всех вариант к одной и той же генеральной совокупности и о соответствии полученных данных какому-либо теоретическому закону распределения. Для ответа на первый вопрос служит правило трёх сигм и критерий грубых ошибок наблюдения, для ответа на второй - так называемые критерии согласия.

При сопоставлении двух или нескольких выборок с помощью статистических критериев различия можно судить о наличии или отсутствии различий по данному признаку у соответствующих генеральных совокупностей, а также о наличии или отсутствии связи между двумя признаками.

Применяемые критерии различия делятся на параметрические и непараметрические. Параметрические критерии основываются на предположении о нормальном (или близком к нему) законе распределения вариант и связаны с вычислением выборочных средних и выборочных дисперсий. Непараметрические критерии различия не зависят от вида распределения, не связаны с вычислением моментов распределения и одинаково пригодны как для количественных, так и для качественных показателей.

Сравнение двух средних. Основным признаком, позволяющим судить о различиях между двумя совокупностями, является степень расхождения их выборочных средних.

Средняя квадратическая ошибка выборочного среднего $\bar{x}$ по данным n наблюдений связана со средним квадратическим отклонением величины x соотношением

$$m_x = \sigma_{\bar{x}} = \frac{\sigma_x}{\sqrt{n}}$$

Средняя квадратическая ошибка разности d между двумя средними $\bar{x}$ и $\bar{y}$ определяется по формуле:

$$m_d = \sqrt{m_x^2 + m_y^2}$$

где $m_x = \sigma_x / \sqrt{n_1}$; $m_y = \sigma_y / \sqrt{n_2}$; n_1, n_2 – объемы первой и второй выборок.

Ожидаемое значение величины d в соответствии с нулевой гипотезой считаем равным нулю.

При большом объеме выборок распределение величины d близко к нормальному, а величины σ_x и σ_y, можно условно заменить их выборочными значениями σ_x^* и σ_y^*:

$$m_d \approx m_d^* = \sqrt{m_x^{*2} + m_y^{*2}}, \tag{7}$$

где

$$m_x^* = \frac{\sigma_x^*}{\sqrt{n_1}}; \quad m_y^* = \frac{\sigma_y^*}{\sqrt{n_2}}. \tag{8}$$

В этом случае определяем нормированное отклонение

$$z = \frac{|d|}{m_d^{o}} = \frac{|\bar{x} - \bar{y}|}{m_d^{o}}$$

и по таблице интеграла вероятностей Лапласа находим соответствующую ему вероятность *P*. При малых значениях величины p=1- P (менее 5%, а в отдельных случаях — менее 1%) расхождение между двумя средними следует признать существенным.

Пример 5. Среднее значение и среднее квадратическое отклонение частоты дыхания для одной группы больных (n_1=24) составили $\bar{x}$ = 24 и σ_x^*=5, а для другой группы (n_2=35) они оказались равными: $\bar{y}$ = 28; σ_y^*=7. Требуется выяснить, можно ли считать расхождение между средними значениями частоты дыхания случайным.

1. Определяем выборочные значения средних квадратических ошибок m_x^* и m_y^* и по формуле (7) определяем приближенное значение величины m_d.

$$m_x^* = \frac{5}{\sqrt{24}} = 1{,}02; \; m_y^* = \frac{7}{\sqrt{35}} = 1{,}18;$$

$$m_d \approx m_d^* = \sqrt{1{,}02^2 + 1{,}18^2} = 1{,}564.$$

2. По формуле (8) находим

$$z = \frac{|24 - 28|}{1{,}564} = 2{,}56\,.$$

3. По таблице интеграла вероятностей Лапласа для z=2,56 находим P=0,99. Поскольку величина p=1-P = 0,01 мала, делаем.вывод, что полученное расхождение между средними значениями частоты дыхания не случайно и является существенным.

Пример 6. При оценке двух методов операции в двух группах больных (n_1= 145; n_2=147) в качестве критерия была взята средняя длительность послеоперационного периода. Необходимо оценить достоверность различия по этому критерию. (Предполагается нормальное распределение изучаемого признака.)

Средняя длительность послеоперационного периода в соответствующих группах больных:

метода №1: X_1=9 дней, m_1=0,3 дн.

метода №2: X_2=11 дней, m_2=0,2 дн.

Так как представлены результаты сравнения средних величин в двух независимых совокупностях, и распределение изучаемого признака предполагается нормальным, то для оценки достоверности различия можно использовать соответствующий критерий **t.**

$$\mathbf{t} = \frac{\overline{X_1} - \overline{X_2}}{\sqrt{m^2{}_1 + m^2{}_2}} = \frac{11 - 9}{\sqrt{0{,}3^2 + 0{,}2^2}} = 5{,}0$$

Так как n > 30 для оценки достоверности критерия t можно использовать следующую закономерность: $t_{0,05}$. 2; $t_{0,01}$. 3.

Вывод: Поскольку $t_{факт.}(5,0) > t_{0,01}$ (3), следовательно, различия в средней длительности послеоперационного периода достоверны ($p < 0,01$), и по этому показателю метод №1 достоверно лучше метода №2.

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА №5
Корреляция качественных показателей

Цель работы: Получить представление о корреляционном анализе связей между случайными переменными медико-биологической информации (тема занятия: элементы корреляционного анализа).

Общие сведения. Существуют признаки, которые не поддаются непосредственной количественной оценке, однако имеют ряд качественных градаций, которые позволяют сравнивать между собой отдельные объекты по степени выраженности данного признака. Такие признаки называются качественными. Примерами качественных признаков могут служить окраска кожи, интенсивность боли, степень цианоза. Если один из двух или оба признака, характеризующих данную совокупность, являются качественными, то методы корреляционного анализа для количественных переменных непригодны для оценки. В этих случаях применяются особые показатели связи, разработанные специально для качественных признаков.

Тетрахорический показатель связи. В простейшем случае, когда оба качественных признака определяются лишь наличием или отсутствием данного качества у объекта, корреляционная связь между двумя признаками измеряется тетрахорическим показателем связи. В этом случае общая численность всех объектов в выборке может быть разбита на четыре части: *a* — число объектов, имеющих оба признака (+ +); *b* — число объектов, имеющих первый признак, но не имеющих второго (+ -); *c* — число объектов, не имеющих первого признака, но имеющих второй(- +); *d* — число объектов, не имеющих обоих признаков (- -).

Зная величины *a, b, c* и *d*, можно найти тетрахорический показатель связи

$$r_{++} = \frac{ad - bc}{\sqrt{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}}. \tag{9}$$

Оценка значимости показателя r_{++} производится с помощью распределения χ^2, где

$$\chi^2 = nr_{++}^2, \tag{10}$$

при числе степеней свободы, равном единице.

Пример 5. По данным табл.3. найти тетрахорический показатель связи между предохранительной прививкой и не заболеванием детей столбняком и оценить его значимость.

Таблица 3

Заболеваемость привитых и не привитых детей

Состояние	Привитые	Не привитые	Σ
Не заболели	$a = 74$	$c = 115$	$a + c = 189$
Заболели	$b= 6$	$d = 55$	$b + d = 61$
Σ	$a + b = 80$	$c + d = 170$	$n = 250$

По формуле (9) определяем тетрахорический показатель связи

$$\mathrm{r}_{++} = \frac{74 \cdot 55 - 6 \cdot 115}{\sqrt{80 \cdot 170 \cdot 189 \cdot 61}} = 0{,}270.$$

С помощью формулы (10) находим величину

$$\chi^2 = \mathrm{nr}_{++}^2 = 250 \cdot 0{,}270^2 = 18{,}3.$$

Согласно таблице граничных значений критерия χ^2 (Пирсона), величине χ^2=18,3 при числе степеней свободы n'=1 соответствует вероятность p<0,002. Следовательно, связь между прививкой и не заболеванием детей корью является вполне достоверной.

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА №6
Ряды Фурье для периодических функций

Цель работы: На конкретных примерах показать необходимость знания аппарата интегрального исчисления для решения медико-биологических задач. Уяснить возможность использования интегралов в решении медицинских задач (тема занятия: определенные интегралы).

Общие сведения. Ритмический характер многих процессов, протекающих в живых организмах, накладывает отпечаток на получаемые при записи этих процессов электрограммы, имеющих форму регулярных колеблющихся кривых. Характеристики процессов, описываемые подобными кривыми, относятся к классу периодических функций. Значения периодических функций повторяются через определённый интервал значений аргумента T, называемый периодом:

$$f(x)= f(x+nT),$$

где n – любое целое число, положительное или отрицательное.

Примерами периодических функций являются характеристики, записываемые электрокардиографами (электрокардиограммы), осциллографами. Большинство реальных периодических функций математически могут быть описаны синусоидой:

$$f_k = A_k \sin(\omega_k x + \varphi_k), \tag{11}$$

A_k – амплитуда; $\omega_k = 2\pi / T_k$ – циклическая частота; T_k – длина волны и φ_k – фазовый сдвиг.

Любая периодическая функция $f(x)$ представима в виде суммы постоянного слагаемого и элементарных волн, определяемой выражением

$$f(x) = \frac{a_0}{2} + \sum_{k=1}^{n}(a_k \cos\omega_k x + b_k \sin\omega_k x), \tag{12}$$

где $\frac{a_0}{2}$ - среднее значение периодической функции для всех точек периода; $a_k = A_k \cos\varphi_k$; $b_k = A_k \sin\varphi_k$.

Тригонометрические ряды соответствуют периодическим функциям, когда циклические частоты ω_k являются кратными низшей из частот ω_1, т.е. $\omega_2 = 2\omega_1$; $\omega_3 = 3\omega_1$ и т.д.

Выражения (11) и (12) можно записать в виде

$$f(x) = \frac{a_0}{2} + \sum_{k=1}^{n} A_k \sin(k\omega_1 x + \varphi_k) \tag{13}$$

$$f(x) = \frac{a_0}{2} + \sum_{k=1}^{n}(a_k \cos k\omega_1 x + b_k \sin k\omega_1 x). \tag{14}$$

Представление периодических процессов в виде формул (13) и (14) позволяет определить преобладающую частоту (или группу частот процесса), пренебрегая влиянием второстепенных факторов.

В качестве коэффициентов a_0, a_k, b_k выбраны коэффициенты Фурье. Эти коэффициенты получаются почленным интегрированием в пределах от $-\pi / \omega_1$ до $+\pi / \omega_1$ обеих частей формулы (14) предварительно умноженных на sinj$\omega_1 x$ или на cosj$\omega_1 x$. С учетом равенств

$$\int_{-\pi}^{\pi} \sin kx dx = 0 \quad \text{для любого k;}$$

$$\int_{-\pi}^{\pi} \cos kx dx = 0 \quad \text{для } k \neq 0;$$

$$\int_{-\pi}^{\pi} \cos kx \sin jx dx = 0 \text{ для любых } k \text{ и } j;$$

$$\int_{-\pi}^{\pi} \cos kx \cos jx dx = \begin{cases} 0 & при \quad k \neq j; \\ \pi & при \quad k = j \neq 0; \end{cases}$$

$$\int_{-\pi}^{\pi} \sin kx \sin jx dx = \begin{cases} 0 & при \quad k \neq j; \\ \pi & при \quad k = j \neq 0; \end{cases}$$

после ряда преобразований находим следующие выражения для коэффициентов Фурье

$$a_0 = \frac{2}{T} \int_0^T f(x) dx;$$

$$a_k = \frac{2}{T} \int_0^T f(x) \cos k\omega_1 x dx; \tag{15}$$

$$b_k = \frac{2}{T} \int_0^T f(x) \sin k\omega_1 x dx.$$

Бесконечный тригонометрический ряд вида (14) при $n \to \infty$, в котором коэффициентами a_0, $a_к$, $b_к$ служат коэффициенты Фурье, называется рядом Фурье. Большинство реальных периодических функций может быть разложено в ряд Фурье. Разложение функций на отдельные волны, или гармоники, сумма которых описывается рядом Фурье, носит название гармонического анализа.

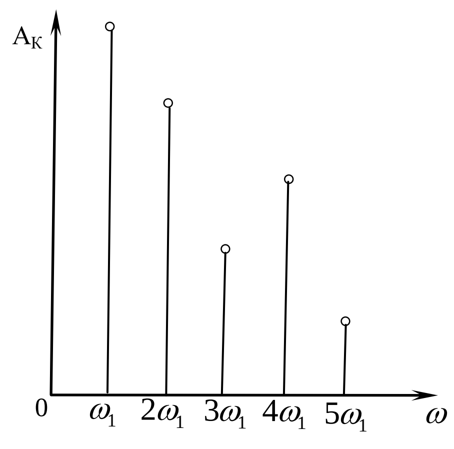

Рис. 2. Спектр амплитуд периодической функции

В процессе вычисления коэффициентов Фурье (исключая первый коэффициент a_0) можно вычесть из функции $f(x)$ любое постоянное слагаемое, так как оно не влияет на величину указанных коэффициентов.

Для выявления преобладающих частот периодической функции ее ряд Фурье удобнее привести к виду (14):

$$f(x)=\frac{a_0}{2}+\sum_{k-1}^{0} A_k \sin(k\omega_1 x+\varphi_k),$$

где A_k, φ_k, — амплитуда и фазовый сдвиг k-й гармоники, определяемые соотношениями

$$A_k=\sqrt{a_k^2+b_k^2},\ \ \varphi_k=arctg\frac{a_k}{b_k}.$$

Совокупность величин $A_к$ называется спектром амплитуд или просто спектром периодической функции. Его можно изобразить графически в виде вертикальных отрезков соответствующей длины, отстоящих друг от друга на равные расстояния (рис. 2). Такой график дает наглядное представление о преобладании в рассматриваемой функции тех или иных частот.

Пример 6. Разложить в ряд Фурье периодическую функцию, описываемую в пределах периода (0, π) следующим выражением:

$$f(x)=0.5x(\pi-0.5x),$$

и найти амплитудный спектр этой функции.

В данном случае период $T=\pi$, основная циклическая частота $\omega_1=2\pi/T=2$.

По формулам (15) определяем коэффициенты Фурье.

$$a_0=\frac{2}{\pi}\int_0^{\pi}0{,}5x(\pi-0{,}5x)dx=\frac{1}{\pi}\left|\frac{\pi x^2}{2}-\frac{0{,}5\pi x^3}{3}\right|_0^{\pi}=0{,}333\pi^2=3{,}290;$$

$$a_k=\frac{2}{\pi}\int_0^{\pi}0{,}5x(\pi-0{,}5x)\cos 2kxdx=\left|\frac{\cos 2kx}{(2k)^2}+\frac{x\sin 2kx}{2k}\right|_0^{\pi}-\frac{0{,}5}{\pi}\left|\frac{2x}{(2k)^2}\cos 2kx+\left[\frac{x^2}{2k}-\frac{2}{(2k)^3}\right]\times\right.$$

$$\left.\times\sin 2kx\ \right|_0^{\pi}=-\frac{0{,}5}{\pi}\cdot\frac{2\pi}{4k^2}=-\frac{1}{4k^2};$$

$$b_k=\frac{2}{\pi}\int_0^{\pi}0{,}5x(\pi-0{,}5x)\sin 2kxdx=\left|\frac{\sin 2kx}{(2k)^2}-\frac{x\sin 2kx}{2k}\right|_0^{\pi}-\frac{0{,}5}{\pi}\left|\frac{2x}{(2k)^2}\sin 2kx-\left[\frac{x^2}{2k}-\frac{2}{(2k)^3}\right]\times\right.$$

$$\left.\times\cos 2kx\ \right|_0^{\pi}=-\frac{\pi}{2k}+\frac{0{,}5}{\pi}\cdot\frac{\pi^2}{2k}=-\frac{\pi}{4k}.$$

Следовательно, ряд Фурье для рассматриваемой функции имеет вид

$$f(x) = 1,645 - \sum_{k=1}^{\infty}\left(\frac{1}{4k^2}\cos 2kx + \frac{\pi}{4k}\sin 2kx\right).$$

График суммы первых восьми членов разложения в ряд Фурье, наложенный на точный график функций *f(x)* представлен на рис. 3. Общее выражение для амплитуд отдельных гармоник имеет вид:

$$A_k = \sqrt{a_k^2 + b_k^2} = \frac{1}{4R^2}\sqrt{\frac{1+\pi}{R^2}}.$$

В результате вычислений находим:

$A_1 = 0{,}825; A_2 = 0{,}398; A_3 = 0{,}263; A_4 = 0{,}197; A_5 = 0{,}158; A_6 = 0{,}131; A_7 = 0{,}112$ и т.д.

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА №7

Уравнение регрессии, коэффициент линейной корреляции

Цель работы: Получить представление о регрессионном анализе связей между случайными переменными процессами (тема занятия**:** элементы регрессионного анализа).

Общие сведения. *Уравнение регрессии*. При простой корреляции изучается зависимость между изменчивостью двух признаков *х* и *у*. С помощью регрессии ставится задача установить, как количественно меняется одна величина при изменении другой на единицу.

Уравнение регрессии имеет вид обычного уравнения прямой линии, известного из аналитической геометрии:

$$y = a + bx \qquad (16)$$

Здесь *у* и *х* представляют собой коррелирующие в своей вариации величины, *а* — первоначальное значение *у* при *х*=0, *b* — коэффициент пропорциональности, который показывает степень зависимости *х* от *у*. Это уравнение предусматривает прямолинейную зависимость между *х* и *у*, т. е. прямолинейную регрессию. При наличии криволинейной зависимости применяются более сложные уравнения.

Для того чтобы определить значения *а* и *b* в уравнении *у* = *а* + *bх,* надо решить систему двух уравнений:

$$1.\ na + (\sum x_i)b = \sum y_i;$$

$$2.\ (\sum x_i)a + (\sum x_i^2)b = \sum x_i y_i. \qquad (17)$$

Составление этих уравнений основано на так называемом методе наименьших квадратов, т. е. с помощью их вычисляются такие параметры для уравнений, при которых сумма квадратов отклонений эмпирических значений *у* от теоретически вычисленных окажется наименьшей.

Фактические данные о конкретных парах значений x_i, и y_i позволяют определить необходимые для решения системы уравнений величины:

$$n;\ \sum x_i;\ \sum y_i;\ \sum x_i^2;\ \sum x_i y_i.$$

Коэффициент регрессии. Коэффициент регрессии R используется как количественная мера регрессии

$$R_{y/x} = \frac{\sum x_i y_i - \dfrac{\sum x_i \sum y_i}{n}}{\sqrt{\sum x_i^2 - \dfrac{\left(\sum x_i\right)^2}{n}}\sqrt{\sum y_i^2 - \dfrac{\left(\sum y_i\right)^2}{n}}} \qquad (18)$$

Пример 7. На основание данных об изменениях давления крови у 58 женщин в связи с возрастом составить линейное уравнение регрессии. Для упрощения расчетов показатели сгруппированы в 5 возрастных классов (с классовым промежутком 10 лет) (табл. 4).

Таблица 4

Изменение кровяного давления у 58 женщин

Центральные значения классов по возрасту x_i	Средние кровяные давления y_i	Отклонения		Квадраты отклонений		Произведения отклонений
		$x_i - \bar{x}$	$y_i - \bar{y}$	$(x_i - \bar{x})^2$	$(y_i - \bar{y})^2$	$(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})$
35	114	-20	-27	400	729	540
45	124	-10	-17	100	289	170
55	143	0	2	0	4	0
65	158	10	17	100	289	170
75	166	20	25	400	625	500
$\sum x_i = 275$ $\bar{x} = 55$	$\sum y_i = 705$ $\bar{y} = 141$	0	0	$\sum = 1000$	$\sum = 1936$	$\sum = 1380$

Коэффициент регрессии R, рассчитанный по (18), равняется:

$$R_{y/x} = \frac{1380}{1000} = 1{,}38$$

Это значит, что с увеличением возраста на 1 год кровяное давление повышалось в среднем на 1,38 единицы.

По формулам (17) рассчитываем значения коэффициентов a и b. В окончательном виде линейное уравнение регрессии будет следующим:

$$y = 65{,}1 + 1{,}3 \cdot x.$$

В данном примере регрессия вычислялась на основе сгруппированных данных. Таким же образом можно провести вычисления, если парные данные являются единичными.

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА № 8
Восстановление неполных медицинских массивов данных методом интерполирования

Цель работы: Получить представление о методах обработки клинических данных, полученных в процессе обследования больного (тема занятия**:** применение вычислительной техники для обработки медицинской информации).

Общие сведения. При подготовке медицинских данных для осуществления разностороннего анализа в отделении реанимации и интенсивной терапии, где состояние больных подвержено резким изменениям, часто приходится иметь дело с неоднородными массивами информации. Оценка состояния реанимационного больного подвержено субъективным суждениям, зависящим от опыта дежурного врача и других обстоятельств. В силу указанных причин не у всех пациентов снятия показаний проводится через одинаковые промежутки времени, поэтому для проведения статистической обработки необходимо восстановление отсутствующих данных.

Восстановить недостающие данные можно интерполированием имеющихся значений, при том условии, что вводимые значения не должны искажать имеющихся в данных закономерностей. Интерполяция может проводиться различными интерполяционными методами и осуществляться только при наличии функциональной зависимости между клиническими данными.

Интерполирование осуществлялось посредством наиболее употребительных разностных интерполяционных формул Ньютона и Стирлинга для равноотстоящих значений аргумента.

Формула Ньютона:

$$F(x) = f_o + u\Delta f_o + \frac{u(u-1)}{2}\Delta^2 f_o + \ldots + \frac{u(u-1)\ldots(u-n+1)}{n!}\Delta^n f_o. \qquad (19)$$

Формула Ньютона используется, когда пропущенное значение ближе к началу или концу массива данных.

Формула Стирлинга:

$$F(x) = f_o + u\,\frac{\Delta f_o + \Delta f_{-1}}{2} + \frac{u^2}{2}\Delta^2 f_{-1} + \frac{u(u^2-1)}{3!}\cdot\frac{\Delta^3 f_2 + \Delta f_{-1}}{2} + \frac{u^2(u^2-1)}{4!}\Delta^4 f_{-2} +$$

$$+ \ldots + \frac{u^2(u^2-1)\ldots\left[u^2(n-1)^2\right]}{(2n)!}\Delta^{2n} f_{-n},$$

где $u = (x - x_0)/h;\quad h = x_{i+1} - x_i$ (20)

Пример 8. Необходимо восстановить пропущенные значения измерений при сопоставлении динамики ударного объёма сердца (УОС) у двух реанимационных больных с различными пороками сердца при внутривенном введении лекарства (табл.5).

Таблица 5

Данные динамики УОС

Время, мин	Ударный объём сердца, мл	
	Первый пациент	Второй пациент
10	50,12	60,34
15	57,34	70,53
20	65,22	85,36
23	-	93,47
25	76,06	100,41
30	88,93	110,55

В связи с необходимостью точного сопоставления данных возникает задача восстановления отсутствующего значения УОС у первого пациента на 23-й минуте. Проведём её решение указанными интерполяционными формулами с использованием данных табл.6.

Таблица 6

Значения приращений для восстановления пропущенных измерений

x	F	Δf	$\Delta^2 f$	$\Delta^3 f$
10	50,12	-	-	-
15	57,34	7,22	-	-
20	65,22	8,88	1,66	-
25	76,06	10,84	1,96	0,30
30	88,93	12,87	2,03	0,07

В качестве x_0 берётся первое предыдущее значение: x_0=20, тогда h=5 и $u = \dfrac{23-20}{5} = 0{,}6$. По формуле Ньютона (19)

$$f(23) = 65{,}22 + 0{,}6 \cdot 10{,}84 - \frac{0{,}6 \cdot 0{,}4}{2} \cdot 2{,}03 + \frac{0{,}6 \cdot 0{,}4 \cdot 1{,}4}{6} \cdot 0{,}3 = 71{,}49.$$

По формуле Стирлинга (20)

$$f(23) = 65{,}22 + 0{,}6 \cdot \frac{8{,}88 + 10{,}84}{2} + \frac{0{,}36}{2} \cdot 1{,}96 - \frac{0{,}6 \cdot 0{,}64}{6} \cdot \frac{0{,}3 + 0{,}07}{2} \cdot = 71{,}47$$

Полученные по двум формулам значения очень близки. Таким образом, применение интерполяции даёт возможность восстанавливать зависимость в неоднородных массивах медицинских данных, не изменяя при этом её общего характера.

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА №9
Связь между степенью стеноза митрального клапана и удлинением интервала *QRS* электрокардиограммы

Цель работы: Определить существенность статистической оценки различия между относительными частотами появления событий (тема занятия: параметрические и непараметрические критерии различия).

Общие сведения. Критерий χ^2 можно применить и для решения более общей задачи – задачи об установлении наличия или отсутствии связи между двумя признаками, имеющими ряд качественных градаций.

Пусть группа из *n* наблюдений одновременно классифицируется по двум различным признакам в соответствии с табл. 7. В табл.7 n_{ij} – число объектов, одновременно соответствующих *i*-ой градации по 1-ому признаку и j-ой градации по 2-ому признаку; $n_i = \sum_j n_{ij}$ – сумма чисел n_{ij} в i-ом столбце; $n_j = \sum_i n_{ij}$ – сумма чисел n_{ij} в *j*-ой строке; $n = \sum n_i = \sum n_j$ – общая сумма чисел n_{ij} по всем клеткам таблицы.

Мера расхождения

$$\chi^2 = \sum_{ij} \frac{(n_{ij} - \hat{n}_{ij})^2}{\hat{n}_{ij}}, \qquad (21)$$

где $\hat{n}_{ij}$ – ожидаемые значения величины χ^2 в предположении отсутствия связи между признаками, определяемые с помощью выражения

$$\hat{n}_{ij} = \frac{n_i n_j}{n} \qquad (22)$$

Число степеней свободы величины χ^2 - определяется следующим образом

$$n' = (k_1 - 1)(k_2 - 1),$$

где k_1, k_2 – число градаций по первому и второму признакам.

Таблица 7

Распределение наблюдений по градациям двух различных признаков

Градации по 2-му признаку	Градации по 1-му признаку				n_j
	1	2	…	i	
1	n_{11}	n_{21}	…	n_{i1}	$\sum$
2	n_{12}			n_{2j}	$\sum$
…	…	…	…	…	$\sum$
J	n_{1j}	n_{2j}	…	n_{ij}	$\sum$
…	…	…	…	…	$\sum$
n_i	$\sum$	$\sum$	$\sum$	$\sum$	*n*

Пример 9. Проверить с помощью критерия χ^2 по данным табл. 8, имеется ли связь между степенью стеноза митрального клапана и удлинением интервала *QRS* на кардиограмме.

Таблица 8

Связь между степенью стеноза митрального клапана и удлинением интервала Q*RS*

Удлинение интервала Q*RS* (j)	Степень стеноза (*i*)			n_j
	Слабая (1)	Средняя (2)	Сильная (3)	
Незначительное (1)	1 (6,7)	3 (10,8)	19 (5,5)	23
Умеренное (2)	3 (14,2)	42 (23,0)	4 (11,8)	49
Резкое (3)	25 (8,1)	2 (13,2)	1 (6,7)	28
n_i	29	47	24	n=100

По формуле (22) находим ожидаемые значения частот для каждой клетки таблицы и записываем их в скобках рядом с фактическими частотами n_{ij}.

$$n_{11} = \frac{29 \cdot 23}{100} = 6{,}7; \qquad n_{21} = \frac{47 \cdot 23}{100} = 10{,}8;$$

$$n_{31} = \frac{24 \cdot 23}{100} = 5{,}5; \qquad n_{12} = \frac{29 \cdot 49}{100} = 14{,}2;$$

$$n_{22} = \frac{47 \cdot 49}{100} = 20{,}3 \text{ и т.д.}$$

По формуле (21) определяем меру расхождения χ^2:

$$\chi^2 = \frac{(1-6{,}7)^2}{6{,}7} + \frac{(3-10{,}8)^2}{10{,}8} + \frac{(19-5{,}5)^2}{5{,}5} + \frac{(3-14{,}2)^2}{14{,}2} + \ldots + \frac{(1-6{,}7)^2}{6{,}7} =$$

$$= 4{,}85 + 5{,}63 + 33{,}14 + 8{,}82 + 15{,}70 + 5{,}16 + 35{,}26 + 9{,}51 + 4{,}85 = 122{,}9.$$

Определяем число степеней свободы величины χ^2:

$$n' = (k_1 - 1)(k_2 - 1) = 2 \cdot 2 = 4$$

По таблице граничных значений критерия χ^2 Пирсона для χ^2=122,9 при n'=4 находим p<0,001. Следовательно, наличие связи между степенью стеноза митрального клапана и удлинением интервала Q*RS* является вполне достоверным.

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА № 10
Полихорический показатель связи между степенью стеноза митрального клапана и удлинением R-R интервалов

Цель работы: Получить представление об особых показателях связей, разработанных специально для качественных переменных медико-биологической информации (тема занятия: элементы корреляционного анализа).

Общие сведения. В общем случае, когда каждый из признаков имеет несколько качественных градаций, связь между признаками можно оценивать с помощью полихорического показателя связи. Для определения этого показателя составляется корреляционная табл. 9.

Таблица 9

Качественные признаки при трех градациях каждого из них

Градации второго признака	Градации первого признака			n_j
	1	2	3	
1	n_{11}	n_{21}	n_{31}	Σ
2	n_{12}	n_{22}	n_{32}	Σ
3	n_{13}	n_{23}	n_{33}	Σ
n_i	Σ	Σ	Σ	N

При наличии корреляционной таблицы полихорический показатель связи

$$\rho = \frac{a-1}{\sqrt{(k_1-1)(k_2-1)}}, \qquad (23)$$

где k_1 , k_2, — число качественных градаций первого и второго признаков;

$$a = \sum_i \left(\frac{\sum_j \frac{n_{ij}^2}{n_j}}{n_i} \right),$$

здесь n_{ij} — число наблюдений, соответствующих одновременно i-ой градации первого признака и j-ой градации второго;

$$n_i = \sum_j n_{ij} \ ; \ n_j = \sum_i n_{ij} \ .$$

Индексы j и i под знаками суммы обозначают, что суммирование в первом случае ведется по столбцам, а во втором — по строкам корреляционной таблицы.

Оценка значимости найденного значения р также производится с помощью распределения χ^2 для числа степеней свободы $n'=(k_1-1)(k_2-1)$, причем в данном случае

$$\chi^2 = n\,(a-1), \qquad (24)$$

где n — общая численность выборки.

Пример 10. Найти полихорический показатель связи между степенью стеноза митрального клапана и удлинением *QRS* интервалов электрокардиограммы (по данным практической работы №5) и оценить его значимость.

Вычисления выполняем в следующей последовательности:

1. Находим отношения n2ij/nj квадратов численностей объектов n2ij в каждой клетке корреляционной таблицы к суммарным численностям nj в соответствующих строках таблицы и записываем эти отношения в клетках таблицы под величинами nij (табл. 10).

Таблица 10

Определение полихорического показателя связи между степенью стеноза митрального отверстия и удлинением интервала QRS

Удлинение интервала QRS (j)	Степень стеноза митрального отверстия (i)			nj
	слабая	средняя	сильная	
	1	2	3	
Незначительное (1)	$\frac{1}{0,04}$	$\frac{3}{0,39}$	$\frac{19}{15,70}$	23
Умеренное (2)	$\frac{3}{0,18}$	$\frac{42}{36.00}$	$\frac{4}{0.33}$	49
Резкое (3)	$\frac{25}{22.32}$	$\frac{2}{0.14}$	$\frac{1}{0.04}$	28
ni	29	47	24	n=100
$\sum_j$ (n2ij /nj)	22.54	36.53	16.07	
$\sum_j$ (n2ij /nj) : ni	0.778	0.776	0.670	a=2,224

2. Складывая полученные отношения $n2ij/nj$ по отдельным столбцам таблицы, находим суммы $\sum_j (n2ij/nj)$ и записываем их в первую дополнительную строку таблицы.

3. Определяем отношение $\sum_j (n2ij/nj) : ni$ и записываем их во вторую дополнительную строку табл.10

4. Складывая полученные отношения по всей нижней строке табл.10, находим величину a= 2,224.

5. По (23) определяем полихорический показатель связи

$$\rho = \frac{2,224-1}{\sqrt{(3-1)(3-1)}} = 0,612.$$

По данным корреляционной табл. 10 можно сделать заключение, что связь между исследуемыми признаками отрицательная (увеличению степени стеноза соответствуют в среднем меньшие значения удлинения интервала QRS и наоборот).

6. По (24) находим

χ^2 =n (a-1)=100 (2,224-1)= 122,4

Величине χ^2 =122,4 при числе степеней свободы n'' =(ki-1)(k2-1)=4 соответствует вероятность p<0,002, что свидетельствует о достоверности связи между степенью стеноза и удлинением интервала QRS.

Литература

1. Чеченин Г.И. Системный подход и системный анализ в здравоохранении и медицине: Учебное пособие. Новокузнецк. 2002.

2. Бураковский В.И., Бокерия Л.А., Газизова Д.Ш. Компьютерная технология интенсивного лечения: контроль, анализ, диагностика, лечение, обучение. - М.: 1995. – 85 с.

3. Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М., Астафьев В.А. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 112 с.

Содержание

Редактор Покачалова Н.С.